

2013 年度 修士論文要旨

## 毛包特異的タンパク質 Hacl-1 の機能解析

関西学院大学大学院理工学研究科

生命科学専攻 平井研究室 藤本 峻輔

毛髪はケラチンフィラメントが寄り集まって形成されている。そのため、ケラチンフィラメントの動態は毛髪の形態に深く関与すると言われている。KRTAP (Keratin associated protein)ファミリーはケラチンフィラメントの集合に関与すると考えられているが、詳細な機能の解析はほとんど行われていなかった。本研究では毛皮質に特異的に発現するKRTAPファミリーのHacl-1 (Hair Follicle specific protein-1) のケラチンフィラメントに与える影響を解析した。まず、マウス生体内の局在を確認したところ、毛皮質に同心円状に存在すること確認された。しかし、細く湾曲した毛髪を持つ *Foxn1nu*マウスでは非対称な局在を示すことが明らかとなった。次に、ビオチン化したHacl-1 タンパク質プローブを作製し、ケラチンとの相互作用を検証した。その結果、Hacl-1 は毛皮質に発現しているタイプIケラチンのK31、K33a、K33b、K34 と結合し、その結合にはHacl-1 のC末端側の後半領域 (CQPDメイン) とケラチンのN末端側のヘッド領域が必要であることが示唆された。また、Hacl-1 はジスルフィド結合とそれ以外の結合という二つの結合様式を用いて二量体を形成することが分かった。表皮培養細胞にHacl-1 を強発現し、細胞内におけるHacl-1 の挙動を解析した結果、Hacl-1 は核内に局在し、角化誘導により細胞質に局在変化することが分かった。また、核外にタンパク質を局在させる核排出シグナル(NES)を付加したHacl-1 とK31 を表皮培養細胞に強発現させたところ、Hacl-1 によりケラチンフィラメントが凝集することが分かった。最後に、Hacl-1 強発現が毛包形成に与える影響を調べるため、Hacl-1 遺伝子をエレクトロポレーション法で導入したマウス胎児皮膚の器官培養を行った。その結果、多層化した表皮細胞に囲まれ、内部にケラチンとHacl-1 が凝集した球状の構造物が形成された。これらの結果から、Hacl-1 はケラチンと結合し、二量体を形成することでケラチンフィラメントを束ね、毛髪の性質を調節していると考えられた。